

Estimulación eléctrica del colon en pacientes con constipación

Electrical Stimulation of the Colon in Patients with Constipation

Edelberto Mulett Vásquez, MD.¹

¹ Profesor asociado, Cirugía general, Cirujano general-Coloproctólogo. Estudiante, Doctorado en Ciencias Biomédicas, Departamento Quirúrgico, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. Correo electrónico: emulettv@une.net.co

Fecha recibido: 09-09-14
Fecha aceptado: 06-04-15

Resumen

Objetivo: presentar una visión general de los tratamientos actuales para el estreñimiento con técnicas basadas en la estimulación eléctrica directa o indirecta del colon.

Fuente: la búsqueda se realiza en PubMed, Science Direct e ISI Web of Knowledge usando palabras clave: estimulación eléctrica del colon, estreñimiento. Se consideraron los estudios en humanos y los estudios experimentales cuyo objetivo era intervenir los patrones de motilidad del colon en niños y adultos con estas técnicas.

Principales conclusiones: el estreñimiento es parte de los trastornos de la motilidad gastrointestinal. Es una patología de etiología multifactorial, con grave impacto sobre la calidad de vida en los casos resistentes a la terapia convencional. La cirugía, que se utiliza en los casos más graves, no está exenta de complicaciones y los resultados están lejos de curar a los enfermos. Algunos medicamentos han sido eficaces en la enfermedad leve, aunque en los casos graves no se ha demostrado su utilidad. Otras estrategias han sido desarrolladas e incluyen estimulación eléctrica del colon con diferentes metodologías, con el objetivo de aumentar la motilidad del órgano. Se hace una extensa revisión de la literatura disponible como punto de partida para enfocar los esfuerzos por realizar.

Conclusión: la estimulación eléctrica en pacientes con estreñimiento severo es una terapia prometedora para lograr, desde el punto de vista fisiológico, el restablecimiento de la función del colon, en busca de la menor invasión posible en este grupo de pacientes.

Palabras clave

Constipación, inercia colónica, estimulación eléctrica, colon, motilidad gastrointestinal, tránsito gastrointestinal.

Abstract

Objective: The objective of this study is to present an overview of current treatments for constipation based on techniques to directly or indirectly stimulate the colon electrically.

Sources: This study is based on searches of PubMed, ScienceDirect.com, and ISI Web of Knowledge using the keywords electrical stimulation of the colon and constipation. We considered studies of these techniques in humans and experimental studies aimed at intervening in colon motility patterns in children and adults.

Principal Conclusions: Constipation is a disorder of gastrointestinal motility. Its etiology is multifactorial etiology, it has severe impacts on patient quality of life, and it is resistant to conventional therapy in many cases. Surgery, used in the most severe cases, has the risk of complications and the results are far from what is needed to cure the patients. Some drugs have been effective for treating milder cases, but have not been proven useful for more severe cases. Other strategies have been developed to increase motility including various methods of electrical stimulation of the colon. This extensive review of the available literature is a starting point for focusing additional efforts in this area.

Conclusion: Electrical stimulation of patients with severe constipation is a promising therapy to achieve restoration of colon function from the physiological point of view in the least invasive manner possible.

Keywords

Constipation, colonic inertia, electrical stimulation, colon, gastrointestinal motility, gastrointestinal transit.

La constipación crónica o estreñimiento crónico es una patología que en diferentes evaluaciones poblacionales tiene una prevalencia del 2%, con otros resultados que muestran una prevalencia del 21% en mujeres y 8% en hombres (1), con una incidencia general entre el 2% y el 30% en la población general (2). En Latinoamérica se reporta que el estreñimiento crónico tiene una prevalencia estimada del 5%-21% en la región, con una relación mujer:varón de 3:1 (3), con alta afectación en la calidad de vida de los pacientes y sus familias (4). Debido a la gran cantidad de interpretaciones que se le dan a la constipación y a la evacuación (5), se han tratado de clasificar los síntomas y las características de la constipación, de la evacuación y de las heces utilizando los criterios de Roma III (6). Hay diferentes espectros de la enfermedad, que esta puede clasificarse desde el punto de vista clínico o anatómico teniendo en cuenta si el compromiso es difuso del colon o si hay un trastorno de la evacuación. En algunos casos, los exámenes diagnósticos son normales pero el paciente tiene sintomatología importante. En términos generales, entonces, el estreñimiento crónico se clasifica en *estreñimiento de tránsito lento*, que se divide en inercia colónica e hiperreactividad colónica, *trastorno de la evacuación* y *síndrome de intestino irritable*, con predominio del estreñimiento (constipación funcional) (7, 8). La estrategia terapéutica se basa entonces en la determinación mediante exámenes paraclínicos del compromiso del colon que diagnosticará cualquiera de las variables mencionadas (9). El grupo más complejo de pacientes a tratar son aquellos que cursan con inercia colónica o constipación de tránsito lento, que se describe como la forma de constipación con evacuaciones con frecuencias tan bajas de 2 a 4 semanas, que no está asociada con dilatación demostrada del colon o el recto (10). Se han propuesto múltiples tratamientos para el manejo de la constipación, que van desde el tratamiento dietético, que puede fracasar en la mitad de los casos aproximadamente (11), hasta la colectomía total (12). Se han desarrollado terapias con dispositivos médicos, todas ellas basadas en la estimulación eléctrica o magnética del colon o de los troncos nerviosos, desde su origen en el sacro, e incluso de los troncos nerviosos periféricos, que pueden servir de estímulos para los nervios propios del colon (13); sin embargo, los dispositivos de estimulación eléctrica han sido diseñados para el músculo cardíaco o el tejido nervioso, que responden rápidamente a la estimulación eléctrica, mientras que el músculo liso gastrointestinal es lento en su respuesta y, por tanto, son necesarios pulsos largos para alterar su función (14).

La constipación crónica es una patología del aparato gastrointestinal que puede ir desde una simple molestia hasta una enfermedad grave que presenta alteraciones en la calidad de vida de las personas y sus familias. Los niños con constipación pueden parecer quietos, retraídos, apenados y malgeniados en las evaluaciones médicas (4) y esto incluye

a sus cuidadores (8) con igual impacto en la calidad de vida de los adultos (15). La fisiopatología de la constipación crónica primaria es multifactorial e incluye dieta, absorción y motilidad colónica, función motora y sensorial y factores psicológicos y conductuales (16). Por tanto, muchas veces es difícil guiar el tratamiento de estos enfermos, más cuando se decide hacer tratamientos invasivos. El diagnóstico de una condición con tantas variables no es fácil, por eso son de utilidad las diferentes escalas que orienten el diagnóstico, evalúan la severidad de los síntomas y su impacto en la calidad de vida, así como la respuesta a la terapia y los cambios de los síntomas a través del tiempo (17). Basados en los diferentes tipos y etiologías de la constipación, se debe orientar el tratamiento utilizando diferentes métodos diagnósticos: tránsito colónico con marcadores radiopacos o isótopos, pruebas de función anorrectal: prueba de expulsión del balón, defecografía, resonancia magnética pelviana, gammagrafía de evacuación, manometría anorrectal, electromiografía (18) y cápsula inalámbrica para evaluar el tránsito colónico y de todo el intestino (19), que orienten el tratamiento. Varios niveles de terapia han sido desarrollados: aumento de la ingesta de fibra, cambios en el estilo de vida (7), laxantes (20), que muestran resultados variables en el manejo de grupos especiales de pacientes (21), polietilenglicol (1, 22), irrigación transanal (23, 24), nuevos medicamentos como prucaloprida, lubiprostona y linaclotida, que con diferentes mecanismos de acción demuestran ser eficaces en el tratamiento de la constipación (25, 26).

Se han propuesto también varios procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la inercia colónica o de los trastornos de la evacuación, con el inconveniente del riesgo de complicaciones quirúrgicas. La técnica de Malone consiste en la tunelización del apéndice cecal a la piel para colocar enemas anterógrados y favorecer la evacuación (27, 28); sin embargo, el procedimiento no está libre de complicaciones que obligan a hacer revisiones quirúrgicas durante el seguimiento (29). La colectomía total es un procedimiento quirúrgico mayor que se utiliza en pacientes con inercia colónica que se resiste al tratamiento convencional (30); no obstante, una proporción significativa de los pacientes tiene también anomalías en la motilidad del tracto digestivo superior (6) o del intestino delgado, lo que permite perpetuar la sintomatología abdominal. Se ha utilizado la manometría antroduodenal para tratar de diferenciar este grupo de pacientes, en los cuales, de ser anormal, se continuará con sintomatología tipo distensión y dolor abdominal, lo que llevará a un resultado menos satisfactorio (31). Respecto a los trastornos de la evacuación u obstrucción a la evacuación, manifestación de la disfunción del piso pélvico, en estos la *constipación* se refiere como el esfuerzo prolongado para la evacuación, el dolor con la evacuación, la necesidad de soporte perineal o la sensación de evacuación incompleta

(32). No es fácil categorizar a este tipo de pacientes debido a la interposición de etiologías, al síndrome del intestino irritable, a la neuropatía del pudendo o a la disfunción del piso pélvico, que dificultan la delimitación de la real causa de los síntomas (33). En este tipo de pacientes se utilizan varias técnicas quirúrgicas que corrigen el factor etiológico que causa la obstrucción, el prolapso rectal o la intususcepción interna, el enterocele o el sigmoidocele, la resección rectal transanal con grapas (34) y finalmente los estomas como último recurso (35). La resección transanal con grapas incrementa la sensación rectal disminuyendo los síntomas y mejorando la calidad de vida de los pacientes (36). Este es considerado el procedimiento de elección para el rectocele y la intususcepción interna; sin embargo, hay persistencia de los síntomas hasta en el 11% de los pacientes después de 11 meses de seguimiento (37).

La constipación, entonces, tiene un amplio rango de causas. Una vez que las causas secundarias, que incluyen medicamentos, trastornos metabólicos o neurológicos y cáncer colorrectal obstructivo, sean descartadas, las alteraciones funcionales del colon y del anorrecto deben evaluarse (6). Todavía se requiere de más investigación básica y clínica sobre la motilidad colónica para identificar qué tipo o subtipo de estreñimiento no receptivo al tratamiento médico podría responder con éxito a la electroestimulación y cuál es la mejor manera de lograrlo (38).

La estimulación eléctrica es utilizada clínicamente para tratar un amplio rango de condiciones. Se ha demostrado su efectividad clínica para el control del dolor, fortalecimiento muscular, movilización de tejidos blandos y cicatrización de las heridas. La terapia interferencial es una forma de estimulación eléctrica que usa corrientes de frecuencia mediana, usualmente con una onda sinusoidal (39). El tratamiento con corriente interferencial altera la concentración intracelular de enzimas y otras moléculas que son importantes en muchos procesos metabólicos y pueden ayudar a explicar los efectos de esta terapia (40). El control de la motilidad del tracto gastrointestinal depende de la inervación extrínseca simpática y parasimpática y de la inervación intrínseca originada en el sistema nervioso entérico (41), por lo que esta se puede ver alterada por múltiples motivos. En consecuencia, han sido desarrolladas diferentes estrategias para lograr la estimulación del colon mediante estímulo transabdominal (42, 43), estímulo nervioso directo a los troncos aferentes o estímulo directo en la pared colónica (38, 44), e incluso estudios en animales con estimulación magnética funcional a nivel cervical con estimulación a nivel del nervio vago (45).

Se han desarrollado varios métodos de estimulación eléctrica gastrointestinal (14):

1. Electrodo intramusculares. Usualmente colocados en la muscular propia del colon. Tienen como ventaja que

se garantiza el contacto directo del órgano a intervenir. Su desventaja es que constituye un procedimiento quirúrgico invasivo.

2. Electrodo intraluminales o mucosos. La principal desventaja es que no se puede garantizar el contacto entre el electrodo y la mucosa.
3. Electrodo en la serosa.
4. Electroacupuntura. Considerada como estimulación eléctrica con electrodos (agujas).

El interés en la estimulación eléctrica del colon se ha derivado, entre otros estudios, de los efectos colaterales, diarrea, que presentan los pacientes en los cuales se utiliza estimulación eléctrica para el tratamiento de la incontinencia urinaria (46). Al discutir acerca de la estimulación eléctrica de los órganos gastrointestinales, tenemos en mente el concepto de *marcapaso* cuando se estimula a una frecuencia similar o un poco mayor que la frecuencia intrínseca del órgano (47) y se busca la real presencia de un sitio marcapaso en el colon y en el recto con respuestas electrofisiológicas que los identifican (48, 49). La estimulación eléctrica de tiras de colon induce liberación de acetilcolina de las neuronas entéricas, lo cual a su vez inicia contracciones que pueden comenzar y generar contracciones que soportan la propulsión colónica (50). De igual manera, en estudios animales, cuando se colocaron electrodos en forma directa se observó un aumento en la velocidad del tránsito colónico (51). Se han utilizado diferentes técnicas para lograr esto con resultados variables: estimulación eléctrica transabdominal, en donde es probable que se estimulen localmente las fibras nerviosas cutáneas, las fibras simpáticas y transcutáneas que van al intestino o a nervios en el intestino (39); sin embargo, se desconoce el mecanismo de funcionamiento de la corriente (52, 53), aunque se habla de *neuromodulación* (54, 55). Se ha encontrado que esta es una técnica promisoriosa y que debe utilizarse antes de llegar a la cirugía (56); además disminuye la necesidad de procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de pacientes con constipación de tránsito lento (44). Con esta técnica de estimulación transcutánea en pacientes adultos se ha observado mejoría en el número de evacuaciones por semana y de las escalas de medición de constipación (57). Ahora se investiga cuál es la mejor forma de entregar dicha electricidad: si en pulsos largos o en tren de pulsos. Es así como se ha encontrado una mejor respuesta en animales con los trenes de pulsos (16). Se han reportado estudios aislados de utilización de estimulación eléctrica transanal en pacientes con trastorno de la evacuación dado básicamente por la ausencia o la disminución de la sensación evacuatoria. La estimulación eléctrica en pacientes constipados puede tener algún efecto en la reactivación del marcapaso rectal, la regulación en la coordinación rectoanal, el incremento de la motilidad colónica o

el mejoramiento en la sensación rectal (58, 59). La técnica para estimular la motilidad colónica a través de la suplen- cia nerviosa del colon, que produce un efecto fisiológico, se hace actualmente a través de los electrodos en los forámenes sacros, con base en la técnica utilizada para el manejo de la irritabilidad del detrusor y la retención urinaria (60). Los estudios de estimulación magnética espinal también mues- tran un aumento del tránsito colónico en trabajos realizados en ancianos (61). Estas técnicas no invasivas además mejo- ran la calidad de vida de los pacientes, que es el fin último de esta tecnología (57, 62).

Por tanto, la tendencia actual se divide en varias posibi- lidades para lograr la estimulación del colon tratando de no llegar a procedimientos invasivos. La estimulación que utiliza corriente de baja frecuencia a través de 4 electrodos colocados en los dermatomas de S2-S3 ha demostrado que aumenta en una forma significativa los movimientos intestinales al día y a la semana en pacientes con consti- pación idiopática (63). Un grupo especial de pacientes es aquellos que presentan disfunción evacuatoria relacionada con hiposensibilidad rectal, disiner- gía funcional del piso pélvico u obstrucción mecánica del tracto de salida, en los cuales la cirugía abdominal o perineal no es una opción. Por ende, la estimulación neural sacra permite un ensayo mínimamente invasivo con baja morbilidad y deberá ser la primera opción en aquellos con constipación de tránsito lento y o hiposensibilidad rectal, siendo la estimulación neural sacra un procedimiento efectivo en el tratamiento de la constipación crónica (64). La investigación también se ha orientado hacia la opción de la estimulación directa del colon mediante electrodos insertados en la capa muscular a nivel de la unión rectosigmoidea vía laparoscópica, conec- tados a un estimulador colocado en un bolsillo inguinal subcutáneo, lo que produce un aumento en el número total de movimientos intestinales (65). Se han utilizado tam- bién métodos de estimulación periférica, que estimulan los músculos de la pared abdominal mediante estimulación eléctrica funcional a nivel del oblicuo externo y transverso abdominal, lo que produce también un aumento del patrón evacuatorio y disminución de la toma de laxantes (66). Otro método es la estimulación del nervio tibial posterior, que genera un aumento en la frecuencia de las evacuaciones espontáneas después de 2 semanas de tratamiento; incluso disminuye el tiempo en el evento evacuatorio, con la subse- cuente mejoría en la calidad de vida (67).

Es claro, entonces, que para el grupo de pacientes con constipación de tránsito lento hay diferentes opciones antes de someter al paciente a procedimientos con morbi- lidad importante y en los que, en la mayoría de los casos, se generan complicaciones sin llegar a cumplir con el objetivo de curar al enfermo. Hay varios métodos que se pueden explorar antes de llegar a los procedimientos quirúrgicos.

REFERENCIAS

1. Rao S. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:687-711.
2. Bassotti G, Villanacci V, Crețoiu D, Crețoiu SM, Becheanu G. Cellular and molecular basis of chronic constipation: taking the functional/idiopathic label out. *World J Gastroenterol.* 2013;19:4099-105.
3. Schmulson Wasserman M, Francisconi C, Olden K, Aguilar Paíz L, Bustos-Fernández L, Cohen H, et al. Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31:59-74.
4. Doğun E, Yavuz M, Celik A, Ergün MO. The effects of constipation on the quality of life of children and mothers. *Turk J Pediatr.* 2013;55:180-5.
5. Costilla VC, Foxx-Orenstein AE. Constipation: understanding mechanisms and management. *Clin Geriatr Med.* 2014;30:107-15.
6. Shahid S, Ramzan Z, Maurer AH, Parkman HP, Fisher RS. More than a simple colonic transit disorder. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:150-4.
7. Lindber G, Hamid S, Malferttheiner P, Thomsen O, Fernandez L, Garisch J, et al. Estreñimiento : una perspec- tiva mundial. *OMGE.* 2010;1-15.
8. Wang C, Shang L, Zhang Y, Tian J, Wang B, Yang X, et al. Impact of functional constipation on health-related qua- lity of life in preschool children and their families in Xi'an, China. *PLoS One.* 2013;8:1-8.
9. Cook IJ, Talley NJ, Benninga M, Rao SS, Scott S. Chronic constipation: overview and challenges. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(Suppl 2):1-8.
10. Zhao RH, Baig KM, Wexner SD, Woodhouse S, Singh JJ, Weiss EG, et al. Abnormality of peptide YY and pancrea- tic polypeptide immunoreactive cells in colonic mucosa of patients with colonic inertia. *Dig Dis Sci.* 2004;49:1786-90.
11. Gonzalez-Martínez M, Ortiz-Olvera N, Méndez-Navarro J. Novel pharmacological therapies for management of chro- nic constipation. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:21-8.
12. Ternent Ch, Bastawrous A, Morin N, Ellis C, Hyman N, Buie W. Practice parameters for the evaluation and management of constipation. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(12):2013-22.
13. Dinning PG, Scott SM. Novel diagnostics and therapy of col- onic motor disorders. *Curr Opin Pharmacol.* 2011;11:624-9.
14. Lin Z, Sarosiek I, McCallum R. Gastrointestinal electrical stimulation for treatment of gastrointestinal disorders: gas- troparesis, obesity, fecal incontinence, and constipation. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36(3):713-34.
15. Gwee K, Ghoshal U, Gonlachanvit S, Chua A, Myung S, Rajindrajith S, et al. Primary care management of chronic constipation in Asia: The ANMA Chronic Constipation Tool. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013;19:149-60.
16. Sallam HS, Chen J. Colonic electrical stimulation: potential use for treatment of delayed colonic transit. *Colorectal Dis.* 2013;15:e244-9.

17. Coffin B, Caussé C. Constipation assessment scales in adults: a literature review including the new Bowel Function Index. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;5:601-13.
18. García-Armengol J, Moro D, Dolores M, Alós R, Solana A, Vicente J. Defecación obstructiva. Métodos diagnósticos y tratamiento. *Cir Esp*. 2005;78(Supl 3):59-65.
19. Rao S, Meduri K. What is necessary to diagnose constipation? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25:127-40.
20. Ford AC, Talley NJ. Laxatives for chronic constipation in adults. *BMJ*. 2012;345:1-5.
21. Miles C, Fellowes D, Goodman M, Wilkinson M. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4:1-25.
22. Infante Pina D, Segarra O, Vilalta R, Carnicer de la Padrina J, Lopez MJ, Molera C. Eficacia, tolerancia y seguridad a largo plazo del polietilenglicol 3350 con electrolitos en el tratamiento del estreñimiento funcional en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2013 Article In Press.
23. Christensen P, Krogh K. Transanal irrigation for disordered defecation: a systematic review. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:517-27.
24. Christensen P, Krogh K, Buntzen S, Payandeh F, Laurberg S. Long-term outcome and safety of transanal irrigation for constipation and fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(2):286-92.
25. Thayalasekeran S, Ali H, Tsai H. Novel therapies for constipation. *World J Gastroenterol*. 2013;19:8247-51.
26. Singh S, Rao S. Pharmacologic management of chronic constipation. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39:509-27.
27. Poirier M, Abcarian H, Nelson R. Malone antegrade continence enema: an alternative to resection in severe defecation disorders. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(1):22-8.
28. Christison-Lagay ER, Rodriguez L, Kurtz M, St Pierre K, Doody DP, Goldstein AM. Antegrade colonic enemas and intestinal diversion are highly effective in the management of children with intractable constipation. *J Pediatr Surg*. 2010;45(1):213-9.
29. Bani-Hani AH, Cain MP, Kaefer M, Meldrum KK, King S, Johnson CS, et al. The Malone antegrade continence enema: single institutional review. *J Urol*. 2008;180(3):1106-10.
30. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med*. 2003;349:1360-8.
31. Glia A, Åkerlund JE, Lindberg G. Outcome of colectomy for slow-transit constipation in relation to presence of small-bowel dysmotility. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:96-102.
32. McNevin MS. Overview of pelvic floor disorders. *Surg Clin North Am*. 2010;90:195-205.
33. Boccasanta P, Venturi M, Stuto A, Bottini C, Caviglia A, Carriero A, et al. Stapled transanal rectal resection for outlet obstruction: a prospective, multicenter trial. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:1285-97.
34. Hedrick TL, Friel CM. Constipation and pelvic outlet obstruction. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42:863-76.
35. Levitt M, Mathis KL, Pemberton JH. Surgical treatment for constipation in children and adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25:167-79.
36. Reboa G, Gipponi M, Ligorio M, Logorio M, Marino P, Lantieri F. The impact of stapled transanal rectal resection on anorectal function in patients with obstructed defecation syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(9):1598-604.
37. Titu L, Riyad K, Carter H, Dixon A. Stapled transanal rectal resection for obstructed defecation: a cautionary tale. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:1716-22.
38. Altomare DE, Giuratrabocchetta S. Electrical induced defecation in constipation: are we running the right way? *Cirugía Española*. 2011;89(5):267-8.
39. Chase J, Robertson V, Southwell B, Hutson J, Gibb S. Pilot study using transcutaneous electrical stimulation (interferential current) to treat chronic treatment-resistant constipation and soiling in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:1054-61.
40. Goats GC. Interferential current therapy. *Br J Sp Med*. 1990;24:87-92.
41. Benarroch EE. Enteric nervous system: functional organization and neurologic implications. *Neurology*. 2007;69:1953-7.
42. Leong L, Yik Y, Catto-Smith AG, Robertson VJ, Hutson JM, Southwell BR. Long-term effects of transabdominal electrical stimulation in treating children with slow-transit constipation. *J Pediatr Surg*. 2011;46(12):2309-12.
43. Ismail K, Chase J, Gibb S, Clarke M, Catto-Smith A, Robertson V, et al. Daily transabdominal electrical stimulation at home increased defecation in children with slow-transit constipation: a pilot study. *J Pediatr Surg*. 2009;44(12):2388-92.
44. Yik Y, Leong L, Hutson J, Southwell B. The impact of transcutaneous electrical stimulation therapy on appendicostomy operation rates for children with chronic constipation--a single-institution experience. *J Pediatr Surg*. 2012;47:1421-6.
45. Lin V, Nino-Murcia M, Frost F, Wolfe V, Hsiao I, Perkas I. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82:167-73.
46. Kajbafzadeh A, Sharifi-Rad L, Baradaran N, Nejat F. Effect of pelvic floor interferential electrostimulation on urodynamic parameters and incontinence of children with myelomeningocele and detrusor overactivity. *Urology*. 2009;74:324-9.
47. Sanmiguel CP, Casillas S, Senagore A, Mintchev MP, Soffer EE. Neural gastrointestinal electrical stimulation enhances colonic motility in a chronic canine model of delayed colonic transit. *Neurogastroenterol Motil*. 2006;18:647-53.
48. Shafik A, El-Sibai O. Rectal pacing: pacing parameters required for rectal evacuation of normal and constipated subjects. *J Surg Res*. 2000;88:181-5.
49. Shafik A, Shafik A, El-Sibai O, Ahmed I. Colonic pacing in patients with constipation due to colonic inertia. *Med Sci Monit*. 2003;9:CR243-8.
50. Sevcencu C. Gastrointestinal mechanisms activated by electrical stimulation to treat motility dysfunctions in the digestive tract: a review. *Neuromodulation*. 2007;10:100-12.
51. Vaucher J, Cerantola Y, Gie O, Letovanec I, Virag N, Demartines N, et al. Electrical colonic stimulation reduces mean transit time in a porcine model. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:88-92, e31.

52. Clarke M, Catto-Smith A, King S, Dinning P, Cook IJ, Chase J, et al. Transabdominal electrical stimulation increases colonic propagating pressure waves in paediatric slow transit constipation. *J Pediatr Surg.* 2012;47(12):2279-84.
53. Park MI. Can electrical stimulation therapy be helpful for patients with chronic constipation refractory to biofeedback therapy? *J Neurogastroenterol Motil.* 2013;19:279-80.
54. Clarke M, Chase J, Gibb S, Robertson V, Catto-Smith A, Hutson JM, et al. Decreased colonic transit time after transcutaneous interferential electrical stimulation in children with slow transit constipation. *J Pediatr Surg.* 2009;44:408-12.
55. Van Wunnik B, Baeten C, Southwell B. Neuromodulation for constipation: sacral and transcutaneous stimulation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25:181-91.
56. Yik Y, Ismail K, Hutson J, Southwell B. Home transcutaneous electrical stimulation to treat children with slow-transit constipation. *J Pediatr Surg.* 2012;47:1285-90.
57. Queraltó M, Vitton V, Bouvier M, Abysique A, Portier G. Interferential therapy: a new treatment for slow transit constipation. A pilot study in adults. *Colorectal Dis.* 2013;15:e35-9.
58. Chang H, Myung S, Yang S, Yoon I, Kwon O, Jung H, et al. Functional constipation with impaired rectal sensation improved by electrical stimulation therapy: report of a case. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(6):933-6.
59. Jung K, Yang D, Yoon I, Seo S, Koo H, Lee H, et al. Electrical stimulation therapy in chronic functional constipation: five years' experience in patients refractory to biofeedback therapy and with rectal hyposensitivity. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013;19(3):366-73.
60. Kenefick N, Nicholls R, Cohen R, Kamm M. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg.* 2002;89:882-8.
61. Wang C, Tsai P. Efficacy of spinal magnetic stimulation in elderly persons with chronic constipation. *J Chin Med Assoc.* 2012;75(3):127-31.
62. Clarke M, Chase J, Gibb S, Hutson M, Southwell R. Improvement of quality of life in children with slow transit constipation after treatment with transcutaneous electrical stimulation. *J Pediatr Surg.* 2009;44:1268-72.
63. Kim J, Yi S. Effects of low-frequency current sacral dermatome stimulation on idiopathic slow transit constipation. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(6):831-2.
64. Thomas G, Dudding T, Rahbour G, Nicholls R, Vaizey C. Sacral nerve stimulation for constipation. *Br J Surg.* 2013;100:174-81.
65. Martellucci J, Valeri A. Colonic electrical stimulation for the treatment of slow-transit constipation: a preliminary pilot study. *Surg Endosc.* 2014;28:691-7.
66. Singleton C, Bakheit A. Successful treatment of chronic constipation with functional electrical stimulation of the abdominal muscles : a case report. *J Med Cases.* 2013;4:581-3.
67. Zhang N, Huang Z, Xu F, Xu Y, Chen J, Yin J, et al. Transcutaneous neuromodulation at posterior tibial nerve and ST36 for chronic constipation. *Evidence-Based Complement Altern Med.* 2014;2014:1-7.